DIE

STICKSTOFFHALTIGEN SUBSTANZEN

DES

MAINWASSERS BEI WÜRZBURG.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

LUDWIG MEHLTRETTER,

CAND. MED.

AUS MILTENBERG.

WÜRZBURG.

DRUCK DER STAHEL'SCHEN BUCHDRUCKEREI.

1887.

REFERENT: HERR PROFESSOR Dr. FICK.

Einzelne Massregeln für bestimmte Zwecke der öffentlichen Gesundheit gegeben, sind jedenfalls so alt, als die ältesten Spuren der Kultur in der Menschheit. Denn es konnte einzelnen begabten, gut beobachtenden Männern nicht entgehen, dass auf ganz bestimmte äussere Veranlassung hin immer die gleichen Schädigungen der öffentlichen Gesundheit id est Krankheiten auftreten. Eine Wissenschaft aber konnte man diese Sammlung hygienischer Regeln nicht nennen, weil die klare Erkenntnis vom causalen Zusammenhang der Volkskrankheiten mit den bestimmten äusseren Bedingungen fehlte. Erst der enorme Fortschritt der Hülfswissenschaften, deren die Medicin zum Studium ihrer Objecte bedarf, ermöglichte es, auch die Hygiene als Specialzweig der medicinischen Disciplinen aufzuthun.

Die Frage, die im Vordergrund der hygienischen Discussion steht, und die Menschen immer am meisten beschäftigte, ist die Nosologie, die Lehre von der Entstehung der Krankheiten.

Mit jedem Fortschritt auf diesem Gebiete ist ja eine Garantie mehr für das werthvollste Besitztum des Menschen, die Gesundheit, das Leben gewonnen. Es ist aber anderseits die Behauptung wohl berechtigt, dass in dieser Beziehung die letzten Jahrzehnte mehr Erfolge aufzuweisen haben, als Alle die Jahrtausende des vorausgegangenen Culturlebens der Menschheit.

Schon dass die Frage der Entstehung vieler Krankheiten jetzt auf den wohlbekannten Boden naturwissenschaftlicher Discussion gestellt und so beantwortet wird, dass man die gegebenen Definitionen unmittelbar durch das Experiment prüfen kann, der Umstand also, dass man die Krankheiten jetzt dem Experiment im Laboratorium zugänglich macht, ist der grösste Gewinn gegenüber der Indifferenz oder den unfruchtbaren naturphilosophischen Speculationen der früheren Zeiten.

Solche gelegentliche Erinnerungen an die weiten Aussichten der heutigen wissenschaftlichen Hygiene bieten den richtigen Hintergrund, von dem aus jede specialistische Untersuchung irgend eines für die öffentliche Gesundheit wichtigen Substrates interessant und eigentlich nothwendig erscheint. Jede kleine experimentell sicher festgestellte Thatsache ist ein positiver Gewinn, ein Baustein in dem fertigen Gebäude, das wir als Endziel betrachten.

Eine grosse praktische Frage, die die Hygiene erst seit einigen Jahrzehnten anzubauen begonnen hat, ist die Bedeutung der Flüsse für die öffentliche Gesundheit. Seit Jahrtausenden überlassen die, welche an diesen Flüssen sich ansiedeln, diesen von der Natur gegebenen Abzugskanälen ihre Auswurfstoffe und Unrath.

Nach der kurzsichtigen Art unserer Vorfahren, bei der politisch, wie diätetisch jeder nur für sich selbst sorgte, freute sich der Einzelne, die Auswurfstoffe menschlicher Ansiedelungen so zu sagen auf angenehme Art ledig zu werden. Ob damit der weiter unten am Fluss Wohnende geschädigt wird, war allermeist Sache gar keiner Ueberlegung. Die wichtige Frage nach der Flussverunreinigung kann auf die Tagesordnung durch zwei Gründe, durch direct zu Tage tretende Schädlichkeiten, wie sie beispielsweise die Abwässer chemischer Fabriken im Absterben der Fische oder das Unbrauchbarwerden kleiner Flüsschen für diätetische und gewerbliche Zwecke erzeugten andererseits aber durch eine kräftige Erstarkung des grossstaatlichen Gedankens bei den meisten modernen Nationen. Immer sieht man in der Geschichte, dass grossartige hygienische Massregeln nur von kräftigen Staatsorganismen mit lebendiger Entwicklung des Gedankens der Zusammengehörigkeit durchgeführt worden. Es ist deshalb auch ein erfreuliches Zeichen von der Lebenskraft unseres jungen deutschen Reiches, dass gerade auf seinem Boden die praktische Hygiene nach den verschiedenen Seiten hin so kräftige Aeste getrieben hat.

Die aufgeworfene Frage der Flussverunreinigung und der sogenannten Selbstreinigung ist nach verschiedenen einzelnen Rücksichten Gegenstand experimenteller Studien im Würzburger pharmakologischen Institut gewesen. Herr Dr. *Rosenberg* hat die Bakterien des Flusslaufes oberhalb und unterhalb der Stadt gezählt, gezüchtet und bestimmte und interessante Resultate er-

halten, die im 5. Bande des Archives für Hygiene niedergelegt sind. Herr Dr. *Moser* hat die organischen Substanzen des Mainwassers, insoferne sie nach *Kubel*'scher Methode durch Oxydation mit übermangansaurem Kalium gemessen werden können, zum Gegenstand besonderer Untersuchungen gemacht, die in den Verhandlungen der phys.-medic. Gesellschaft 20. Band beschrieben sind. Die Aufgabe, deren Lösung ich mir vorgesetzt habe, war die, den in einfachen chemischen Verbindungen im Mainwasser vorhandenen Stickstoff (N) nach seiner Menge zu messen und die gegenseitigen Umwandlungen dieser verschiedenen Bindungsformen in einander unter den eingeführten Versuchsbedingungen zu verfolgen. Es sind gerade in der Zeit, in der ich schon an meiner Arbeit thätig war, verschiedene zum gleichen Gegenstand gehörende experimentale Untersuchungen erschienen, deren Resultate ich vorher kurz erwähnen will.

Zunächst gehört hierher eine Arbeit von *Ehrenberg* über das Freiwerden von gasförmigem Stickstoff bei Fäulnissprozessen beschrieben in der Zeitschrift für physiologische Chemie XI. pag. 438—71. Das bemerkenswerthe Resultat dieser Versuche ist Folgendes:

Während der Fäulniss organischer stickstoffhaltiger Substanzen tritt freier Stickstoff nicht auf; auch wenn bei reichlicher Gegenwart von Sauerstoff Ammonsalze in den faulenden Gemischen zu Nitraten werden, lässt sich freier Stickstoff nicht constatiren. Nur dann, wenn bei Sauerstoffmangel in faulenden organischen Substanzen Nitrate sich vorfinden, wird deren Stickstoff zum Teil in gasförmiger Gestalt in Freiheit gesetzt. Aus diesem interessanten Resultat lässt sich von vorne herein für die in einem Flusslauf gegebenen Bedingungen voraussagen, dass eine Entbindung von freiem Stickstoff höchst wahrscheinlich nicht statt hat, dass also die Verminderung des organischen Stickstoffes kaum durch einen derartigen chemischen Process geschieht. Von *Leone* sind Untersuchungen an einem Münchner Wasser mit folgenden Ergebnissen angestellt: Die Ammoniakbildung nahm bei ruhigem Stehen bis zum 15. Tage continuirlich zu, darnach trat salpetrige Säure auf, welche nach 25 Tagen ihren maximalen Werth erreicht hat; dann nahm diese ab und schliesslich war nur noch Salpetersäure vorhanden.

Die ganze Versuchsdauer erstreckte sich über 6 Monate. Von *Salkovsky* sind die ausführlichsten und nach meinem Dafürhalten

richtigsten Untersuchungen vorhanden, die in der deutschen Medicinalzeitung Nr. 1 und 2 dieses Jahres niedergelegt sind. Das Resultat dieser Untersuchung ist Folgendes:

Der Stickstoff, welcher Anfangs in der Form des Ammoniak vorhanden war, fand sich nach einiger Zeit in der Form von Salpetersäure wieder. Die Schnelligkeit, mit welcher bei den einzelnen Versuchen, die Oxydation vor sich geht, ist eine sehr wechselnde. Es gibt Wässer, deren Ammoniakgehalt auch bei noch so langem Stehen nur wenig abnimmt, andere, bei denen die Oxydation schneller vor sich geht

Die Schnelligkeit der Oxydation hängt ab von dem wechselnden Gehalt an intrificierenden niedren Organismen. (Besonders durch *Emich*'s Versuche wurde festgestellt, dass es nicht das Durchdringen des Wassers mit Sauerstoff ist, welches die Umwandlungen in der Bindungsform des Stickstoffs verursacht.) Werden die intrificierenden Organismen getötet z. B. durch Durchschüttelung des Wassers mit einer beliebigen Quantität reinen Chloroformes und wird der Zutritt von Bakterien aus der Luft durch Verschluss der Flasche unmöglich gemacht, so bleibt der Gehalt des Wassers an Ammoniak, salpetriger Säure und Salpetersäure auf lange Zeit hinaus unverändert.

Meine Untersuchungen beziehen sich also auf zweierlei scharf auseinander zu haltende Versuchsbedingungen: Einmal habe ich frisches Mainwasser, das in Würzburg selbst oberhalb und etwa 50 Meter unterhalb der Einmündung der Siele und gleichzeitig in Zell, einem etwa 5 Km. unterhalb Würzburg gelegenen Dorfe geschöpft wurde, auf seinen Stickstoffgehalt untersucht; ich wollte damit einen orientierenden Einblick in den Einfluss der natürlichen im Flusse gegebenen Bedingungen für die Selbstreinigung gewinnen; dann habe ich Wasserproben aus verschiedenen Stellen des Flusses, wie oben angegeben, entnommen, die Proben ruhig im Laboratorium geschützt vor Infection, aufgestellt und periodisch wieder die oben angegebenen Zersetzungsstoffe gemessen. Diese Versuchsreihe sollte ergeben, welche Verschiebungen in den Bindungsformen des Stickstoffes bei längerem ruhigen Stehen des Mainwassers eintreten. Das Wasser blieb bei Zimmertemperatur ruhig stehen, die von vorne herein darin zu vermutenden Bakterien, über die ja *Rosenberger*'s Arbeit einen guten Ueberblick giebt, waren darin enthalten. Eine andere Versuchsreihe erstreckte sich nur darauf, die Veränderungen des Ammoniak-

gehaltes unter den eben angegebenen Bedingungen festzustellen. Es wurde dazu Wasser von unterhalb der Einmündung der Siele genommen.

Der Versuch ergab, dass in diesem Wasser ein Ammoniakgehalt von 0,052 auf 100000 Teile berechnet sich fand. Derselbe blieb 3 Tage lang constant. Die Versuchsreihe wurde unterbrochen, weil nicht gleichzeitig auf die übrigen stickstoffhaltigen Substanzen, die das Wasser führte, Rücksicht genommen war. Immerhin ist das Resultat auch für später noch zu beschreibende Versuche interessant.

Man weiss nämlich aus den Versuchen *Rosenberg* und *Leone*, dass beim Stehen von verunreinigtem Flusswasser in den ersten Tagen eine kolossale Vermehrung der ursprünglich vorhandenen Pilzkeime eintritt. Wir können also jetzt schon folgern, dass mit dem biologischen Akte der Vermehrung der Bakterien die des Ammoniaks nicht verbunden ist.

Die Untersuchung des frisch geschöpften Wassers ergab folgende Resultate:

27. IV.

	Ammoniak	salpetr. S.	Salpeters.
oberh. Würzburg	0,014		0,45
unterh. Würzburg	0,0712		0,19
Zell	0,0071	0,0001	0,65

Sehr merkwürdig ist an diesen Zahlen der geringe Gehalt an salpetriger Säure. Eigentlich findet sich in dem doch allerorts verunreinigten Mainwasser nur Ammoniak und Salpetersäure.

Da weitere Versuche gleich zeigen werden, dass unter bestimmten Bedingungen (Stehenlassen im Laboratorium) relativ grosse Mengen von salpetriger Säure im Wasser sich bilden, so ist vor allem dieses Resultat dahin zu erklären, dass im strömenden Flusswasser die salpetrige Säure nicht lange persistent bleibt und alsbald in Salpetersäure übergeht.

Eine zweite sehr auffallende Thatsache ist, dass regelmässig der Gehalt an Salpetersäure oberhalb der Stadt höher ist, als unterhalb der Einmündung der Siele. Da am Tage der Entnahme der Proben hoher Wasserstand war, so dass die Wassermenge, welche die Siele zuführten, geradezu verschwindend ist gegenüber der Menge des Flusswassers, so ist dieses Ergebniss nicht anders als so zu deuten, dass durch den Inhalt der Siele Salpetersäure verschwindet.

Weil wir beim ersten Fund dieses merkwürdigen Zahlenergebnisses überrascht waren und es für einen Versuchsfehler hielten, so stellten wir diesen Versuch, Vergleich des prozentigen Salpetersäuregehaltes des oberen und unteren Würzburger Wassers wiederholt an, stets war das Resultat dasselbe. Die Richtigkeit unserer Salpetersäurebestimmung, die wir nach der Methode von *Schulze* ausführten, ist über allem Zweifel sicher. Denn bei besonders angestellten Controllversuchen erhielten wir Uebereinstimmung bis zu 2 % des ganzen Salpetersäurewertes, ein Versuchsergebniss, wie man es strenger unter den difficilen Bedingungen nicht wünschen kann. Allerdings bleibt, wenn man die merkwürdige Annahme, dass in so kurzer Zeit eine wesentliche Menge von Salpetersäure verschwindet, als höchst unwahrscheinlich nicht acceptiren will, noch ein anderer Erklärungsmodus übrig, der uns in gewisser Beziehung plausibler erscheint, dass nämlich bei dem lange dauernden Abdampfen des Wassers, das ja bei der Vorbereitung der *Schulz*'schen Metode nothwendig ist, solche Verschiebungen in den Mengen der Bindungsformen des Stickstoffes sich einstellen, dass dabei Salpetersäure verschwindet. Da die Zersetzung von Salpetersäure durch organische Substanzen (Indigo) sogar zu einer quantitativen Bestimmungsmetode ausgebildet ist, so kann man die Annahme nicht zurückweisen, dass auch bei unserem Versuch Salpetersäure verschwindet. Allerdings haben *Schulze* und *Kubel-Tiemann* in zahlreichen Controllversuchen die gesuchten Salpetersäurewerte bei Zersetzung bestimmten organischen Materiales richtig wiedergefunden. Sicher aber ist nicht jedes organische Material in seinem Verhalten zur Salpetersäure gleich und gerade von dem Inhalt der Siele ist ja die Entbindung enormer Mengen reducierender Substanzen bekannt,

Da die Ausführung dieser Bestimmungen ausserordentlich zeitraubend ist, konnte ich die Controllanalysen für die feste Begründung dieser Meinung nicht in dem Umfange ausführen, als es wünschenswert erscheinen mag. Einige Bestimmungen aber habe ich mit lange gestandenem destillirtem Wasser des Laboratoriums unter Zusatz von Kaliumsalpeter durchgeführt. Das Wasser brauchte auf 100000 Teile mehrere Gewichtsteile übermangansaueren Kaliums. Von 20 mgr Salpetersäure, die je 200 ccm solchen Wassers zugesetzt waren, wurden in 3 Controllversuchen nach *Schulze* wiedererhalten: 17, 15, 16 mgr N_2O_5.

Ich muss deshalb leider die Mühe, die ich auf die Bestimmung der Salpetersäure verwendete, als erfolglos betrachten und werden im nachfolgenden die fortgesetzt gemachten Prüfungen auf Ammoniak und salpetrige Säure beschreiben. Diese Zahlen sind nun niedergelegt in folgender Tabelle:

	Ammoniak	salpetrige S.
7. V.		
oberhalb Würzburg	0,0071	0,29
unterhalb Würzburg	0,043	1,36
Zell	0,0071	0,3
18, V.		
oberhalb Würzburg	0,0071	0,54
unterhalb Würzburg	0,021	1,3
Zell	0,014	0,3
2, VI.		
oberhalb Würzburg	0,0071	2,0
unterhalb Würzburg	0,0071	2,0
Zell	0,0071	2,0

Es zeigen diese Zahlen, dass beim ruhigen Stehen dieser 3 Wässer die salpetrige Säure enorm zunimmt. Ganz im Gegensatz zu den Veränderungen, die im strömenden Wasser eintreten, wo die salpetrige Säure jeweilig nur in kleinen Mengen oder gar nicht sich findet. Das Wasser des Maines ist oberhalb Würzburg ja durch die Auswurfstoffe der vielen am Maine gelegenen Gemeinden schon so ausgiebig verunreinigt gewesen, als es unterhalb der Einmündung der Siele bei Würzburg ist. Wenn darum das Mainwasser oberhalb Würzburg so gut wie gar keine salpetrige Säure enthält, so beweist dies, dass die Bildung dieser Säure entweder nur minimal vor sich geht, oder nur ein flüchtig durchschrittenes Uebergangsstadium der Stickstoffbildung ist. Da nun ganz gleichmässig bei den im Laboratorium gestandenen Wasserproben die salpetrige Säurebildung stets bis zu sehr hohen absoluten Mengen vorwärts schreitet, so ist vor allem wichtig zu constatiren, dass die Laboratoriums-Versuche nicht im mindesten übertragbar sind auf das, was im freien Wasser geschieht.

Ganz analog verhält es sich ja auch mit der Anzahl der Mikroorganismen im Mainwasser. Wir finden bei der Ausmündung der Siele eine grosse Zahl, weiter nach abwärts weniger. Lassen wir aber eine Probe vom Sielwasser im Laboratorium

stehen, so findet eine ganz enorme Vermehrung statt, d. h. also dieselbe Wasserart lässt im Freien massenhaft Bakterien verschwinden, beim Stehen im Laboratorium neue auftreten.

Als das wesentlichste Resultat der Arbeit möchte ich einstweilen nur das hinstellen, dass man aus den im Laboratorium gesehenen Veränderungen des Wassers absolut keinen Schluss auf die Vorgänge im Freien ziehen darf, dass die gröbsten qualitativen Veränderungen hier und dort ganz different verlaufen. In der zweiten Tabelle erscheint noch auffallend, dass die Gesammtmenge des Stickstoffes, die man ja als constant annehmen sollte, wenn man nur Ammoniak und salpetrige Säure addirt, durchaus nicht gleich bleibt. Einmal muss man hier die Salpetersäure noch mit in Rechnung ziehen.

Von der Wiedergabe der hier mit vieler Mühe gefundenen quantitativen Zahlen sehe ich aber ab, weil mir dieselben nicht zuverlässig erscheinen, weiterhin aber ist an andere stickstoffhaltige, also hauptsächlich Ammidokörper zu denken, die in wechselnden Mengen zersetzt und in einfache Verbindungen übergeführt, scheinbar die Stickstoffmenge allmählig steigern können, die Methoden, die über die Verschiebungen in den Bindungsformen des Stickstoffes definitiven Aufschluss geben sollen, müssen viel subtieler und zuverlässiger sein, als die bisherigen es sind.

Diese Arbeit wurde im hiesigen pharmakologischen Institut angefertigt. Es sei mir gestattet, dem Leiter desselben, Herrn Professor *Kunkel*, für seine Unterstützung durch Rat und Tat meinen wärmsten Dank auszusprechen.